

БАЛАНС ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ИНТАКТНЫХ И ПОРАЖЕННЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЯХ

Осипенко А.Н., Акулич Н.В., Бирюков А.Е.

*УО «Могилевский государственный университет им. А. А. Кулешова»
Беларусь*

Гемодинамические условия, связанные с появлением областей с высокими и низкими напряжениями сдвига, способны оказывать повреждающее влияние на структуру и нарушение функции эндотелия, что сопровождается изменениями метаболической и синтетической активности его клеток, включая продукцию факторов роста и различных вазоактивных медиаторов. Следующим шагом в развитии атерогенеза является накопление липидов в стенках сосудов и формирование атеросклеротических бляшек, что и определяет значительный интерес к изучению липидного обмена в артериях [4].

Настоящая работа посвящена анализу состава жирных кислот (ЖК) сосудистых миоцитов (ГМК) и эндотелиоцитов, находящихся в различных гемодинамических условиях, с целью уточнения представлений о возможных механизмах атерогенеза.

Материал и методы исследования. Объектом исследования являлись фрагменты брюшной аорты и общей сонной артерии массой не более 2-3 г из 9 трупов мужчин (средний возраст на момент смерти составлял $50 \pm 6,7$ лет). Это мотивировалось тем, что в стенке брюшной аорты наиболее часто локализуются атеросклеротические бляшки, а общая сонная артерия обладает резистентностью к образованию атером. Кроме этого, с поверхности каждой аорты делали соскоб люминальной поверхности сосуда (эндотелий и подэндотелиальный слой под контролем световой микроскопии).

Все исследованные образцы общей сонной артерии не имели атероматозных изменений, а все образцы брюшной аорты имели атеросклеротические повреждения различной степени. Шесть из них – 4 тип (контроль), три – 5-6 тип атеросклеротического поражения (опытная группа). Оценка атеросклеротических поражений проводилась по классификации

разработанной Х.К. Стэри [1] Для анализа состава жирных кислот использовался метод капиллярной газо-жидкостной хроматографии. Измерения проводились на газовом хроматографе ГХ-1000 (Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Идентификация полученных в процессе пробоподготовки этиловых эфиров ЖК осуществлялась с помощью метода хромато-масс-спектрометрии, для этого использовался прибор Finnigan DSQ II (США). Количественная оценка содержания отдельных ЖК производилась в процентном отношении к их общей сумме. Статистический анализ проводился с использованием U-критерия Манна-Уитни, изменения считались значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ состава ЖК, извлеченных из сонных артерий и брюшных аорт, показал, что относительное содержание полиненасыщенной арахидоновой ЖК в стенках *a. carotis communis* достоверно ниже ($0,37 \pm 0,17\%$), чем в соответствующих им по телам фрагментах брюшных аорт ($0,84 \pm 0,31\%$) независимо от степени их поражения.

Ее уровень в сосудах, с развитым атеросклерозом, имеет тенденцию к увеличению в сравнении с сосудами без серьезных дефектов аорты (Таблица).

Из этого следует, что накопление склонных к перекисному окислению липидов в сосудах с атероматозом может указывать на их более высокую восприимчивость к окислительной деградации.

Таблица 1. – Состав жирных кислот фрагментов брюшного отдела аорты и общей сонной артерии

Жирные кислоты	Контроль, %		Опыт, %	
	Сонная артерия	Брюшная аорта	Сонная артерия	Брюшная аорта
лауриновая	$0,34 \pm 0,14$	$0,39 \pm 0,28$	$0,36 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,14$
миристилиновая	$0,19 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,06^*$	$0,46 \pm 0,07^*$
миристиновая	$2,72 \pm 0,53$	$2,83 \pm 0,81$	$2,85 \pm 0,57$	$3,70 \pm 0,46^*$
пальмитолеиновая	$5,75 \pm 1,36$	$5,34 \pm 1,25$	$7,92 \pm 0,81^*$	$9,40 \pm 2,57^*$
пальмитиновая	$26,55 \pm 2,11$	$27,41 \pm 2,49$	$22,40 \pm 2,35^*$	$23,29 \pm 2,48^*$
линолевая	$10,27 \pm 3,75$	$10,22 \pm 1,86$	$11,44 \pm 4,52$	$12,27 \pm 4,14$
олеиновая	$42,82 \pm 2,05$	$40,55 \pm 5,04$	$44,04 \pm 0,64$	$40,34 \pm 0,43$
стеариновая	$6,89 \pm 1,14$	$7,96 \pm 2,17$	$5,31 \pm 0,62^*$	$4,76 \pm 1,78^*$
арахидоновая	$0,24 \pm 0,19$	$0,73 \pm 0,54$	$0,63 \pm 0,28$	$1,07 \pm 0,52$
бегеновая	$0,89 \pm 0,30$	$0,94 \pm 0,36$	$0,73 \pm 0,04$	$0,58 \pm 0,09^*$
докозагексаеновая	$0,19 \pm 0,18$	$0,29 \pm 0,25$	$0,32 \pm 0,20$	$0,24 \pm 0,02$

* – различия достоверны между контролем и опытной группой

Фрагменты аорт опытной группы характеризуются более низким относительным уровнем насыщенной пальмитиновой ЖК.

Кроме того, в сонных артериях тех же тел уровень пальмитиновой кислоты также ниже (несмотря на отсутствие признаков атерогенеза), чем в сонных артериях группы контроля. Уровни мононенасыщенных ЖК (пальмитолеиновой и миристолеиновой) в обоих случаях, наоборот, выше в опытной группе.

Образование мононенасыщенных кислот из насыщенных катализируется 9-десатуразой, участвующей в регуляции ответа на изменение условий окружающей среды путем поддержания текучести клеточных мембран.

Показано, что наличие в пище достаточного количества ненасыщенных ЖК подавляет экспрессию 9-десатуразы.

С другой стороны, известно, что ЖК млекопитающих синтезируются при помощи синтазы жирных кислот, приводящей к образованию пальмитиновой кислоты. При ее нормальной активности значительная часть пальмитиновой ЖК превращается в стеариновую и бегеновую кислоты. При гиперэкспрессии фермента повышается содержание пальмитиновой кислоты в сравнении с содержанием стеариновой.

Показано, что этот процесс всегда сопутствует активной пролиферации опухолевых клеток, а ингибирование синтазы ЖК (например, введением полиненасыщенных ЖК) приводит к остановке пролиферации [2].

В этой связи выявленный нами дефицит линолевой ЖК в плазме крови при атеросклерозе [3] может быть одним из факторов, стимулирующих пролиферацию миоцитов путем повышения активности синтазы ЖК (о чем свидетельствует низкий уровень длинноцепочечных насыщенных стеариновой и бегеновой ЖК) и гиперэкспрессию 9-десатуразы, превращающей миристиновую и пальмитиновую кислоты в миристолеиновую и пальмитолеиновую, соответственно.

Следует отметить, что баланс ЖК в мягких ядрах крупных бляшек практически не отличается от баланса ЖК в тех же сосудах, но с нормальной консистенцией, и значительно отличается от спектра ЖК плазмы крови. Это указывает на активный метаболизм клеточных элементов ядра бляшки. направленный на поддержание гомеостазиса.]

Профиль ЖК образцов, взятых при соскобе с поверхности аорты, с одной

стороны, напоминал профиль ЖК плазмы крови, а с другой – состав, присущий миоцитам.

Соскобы эндотелия сосудов с развитым атеросклерозом имели тенденцию к более высоким уровням окисленных производных жирных радикалов. Это указывает на важность процессов с оксигенации липидов в дисфункции эндотелия и атерогенезе.

Заключение. Системное нарушение обменных процессов, в которое вовлечены гладкомышечные клетки, может являться одним из триггеров атерогенеза при условии наличия соответствующих гидродинамических особенностей кровотока.

Литература:

1. Зайчик А.Ш. Основы патохимии: Учебник для медицинских вузов/ А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. -СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2001.-688 с.
2. Липиды и рак. Очерки липидологии онкологического процесса / М.Г. Акимов и др.; Под ред. В.В. Безуглова и С.С. Коновалова. СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2009. – 352 с.
3. Осипенко А.Н. Линолевая кислота как критерий оценки атеросклеротического процесса // Фундаментальные и прикладные аспекты физиологии: материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры нормальной физиологии (Гродно, 20-21 мая 2009 г.) – Гродно: ГрГМУ, – 2009. – С. 130 -133.
4. Luscher T.F., Barton M. Biology of endothelium // Clin. Cardiol. (Suppl.2). – 1997. – V.20. – P. 3-10.